

Teste Catalyst™ Cortisol: uma ferramenta precisa e confiável para avaliação de cortisol canino diretamente na clínica.

Introdução

A doença de Addison (hipoadrenocorticismo) e a síndrome de Cushing (hipercortisolismo) são distúrbios endócrinos relativamente incomuns em cães, mas o diagnóstico preciso e o manejo eficaz são fundamentais.¹⁻⁴ No caso da doença de Addison, a intervenção oportuna pode salvar vidas, enquanto o tratamento adequado da síndrome de Cushing pode melhorar significativamente a qualidade de vida do paciente e reduzir a sobrecarga do tutor.

Embora os testes de cortisol no ponto de atendimento (POC) estejam disponíveis há algum tempo, a maioria dos clínicos ainda depende de laboratórios veterinários comerciais para a mensuração do cortisol, devido à necessidade de alta precisão e exatidão analítica.⁵ No entanto, um ensaio POC com desempenho equivalente ao de laboratório de referência oferece diversas vantagens clínicas. Por exemplo, um único resultado de cortisol basal $\geq 2,00 \mu\text{g/dL}$ é uma forma prática e eficiente de ajudar a descartar a doença de Addison em cães com sinais clínicos compatíveis ou alterações clínico-patológicas, como distúrbios gastrointestinais crônicos, vômito ou diarreia agudos, hipoalbuminemia ou desequilíbrios eletrolíticos.⁶⁻⁹

Ter resultados confiáveis de cortisol disponíveis durante a consulta permite uma comunicação imediata e presencial com os tutores. Isso não só favorece a tomada de decisão compartilhada, como também pode aumentar a compreensão e a adesão às recomendações diagnósticas e terapêuticas.

Este estudo avalia o desempenho analítico de um novo imunoensaio POC, o Teste Catalyst™ Cortisol, para quantificar as concentrações de cortisol em amostras de soro e plasma caninos.

Materiais e métodos

Comparação de métodos

Foi conduzido um estudo de comparação de métodos para avaliar a acurácia do Teste Catalyst Cortisol em ambiente clínico, utilizando 705 amostras de soro ou plasma caninos originalmente coletadas para fins clínicos. Essas amostras foram analisadas em analisadores de bioquímica Catalyst localizados em 18 clínicas veterinárias nos Estados Unidos.

O soro residual de cada paciente foi enviado aos laboratórios IDEXX, onde as concentrações de cortisol foram determinadas por meio do ensaio IMMULITE™ Veterinary Cortisol*, realizado no sistema de imunoensaio IMMULITE™ 2000. A média de duas replicatas do IMMULITE Veterinary Cortisol foi utilizada como padrão de referência para comparação.

A correlação (R) e o viés entre o Teste Catalyst Cortisol e o método de referência foram avaliados por regressão de Passing-Bablok. Todas as análises de comparação de métodos foram realizadas de acordo com as diretrizes CLSI EP09c.¹⁰

Precisão

A precisão analítica foi avaliada utilizando amostras de soro canino agrupadas (pool) em três concentrações de cortisol, conforme descrito na Tabela 1. Os testes foram realizados ao longo de 10 dias consecutivos em dois analisadores de bioquímica Catalyst Dx™ e dois Catalyst One™

Em cada dia, foram obtidas quatro medições replicadas por analisador, tanto no período da manhã quanto da tarde, com o objetivo de avaliar a variabilidade intra e interdiária. Todas as análises de precisão foram conduzidas de acordo com as diretrizes CLSI EP05-A3.¹¹

Reatividade cruzada

A compreensão da reatividade cruzada de anticorpos com outros hormônios esteroides é essencial na avaliação de ensaios de cortisol, uma vez que pode impactar a utilidade clínica do teste.

Para essa avaliação, amostras de soro canino agrupadas, em duas concentrações de cortisol (2,10 $\mu\text{g/dL}$ e 25,00 $\mu\text{g/dL}$), foram alíquotadas e suplementadas com 13 hormônios esteroides endógenos e medicamentos corticosteroides comumente administrados (Tabela 2).

Cada amostra suplementada foi analisada em 12 replicatas utilizando analisadores de bioquímica Catalyst, e os valores médios foram utilizados para calcular a porcentagem de reatividade cruzada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{Reatividade cruzada (\%)} = \frac{[(\text{resultado com adição} - \text{resultado real}) / \text{concentração do esteroide}] \times 100}{}$$

Substâncias interferentes

Amostras de soro canino agrupadas com concentrações altas (31,20 $\mu\text{g/dL}$) e baixas (2,10 $\mu\text{g/dL}$) de cortisol, visualmente livres de interferentes, foram preparadas para testes de interferência.

Para avaliar o impacto potencial de interferentes comuns – hemólise, lipemia e icterícia – foram utilizados, respectivamente, hemolisado de hemácias caninas[†], Intralipid™[‡] e ditaurobilirrubina[§].

Alíquotas do soro agrupado foram suplementadas com diferentes concentrações de cada interferente, conforme detalhado na Tabela 3. Todas as amostras foram então analisadas em analisadores Catalyst One e Catalyst Dx, a fim de avaliar a robustez do ensaio frente a essas substâncias.

O viés médio percentual foi calculado por meio da seguinte fórmula:

$$\text{Viés médio (\%)} = \frac{(\text{resultado com interferente} - \text{resultado real})}{\text{resultado real}} \times 100$$

Todas as análises de interferência foram realizadas de acordo com as diretrizes CLSI EP07.¹²

Resultados

Comparação de métodos

Um gráfico de regressão que avalia a correlação ao longo de toda a faixa dinâmica do ensaio é apresentado na Figura 1. O Teste Catalyst Cortisol demonstrou excelente correlação (R = 0,95) com o método de referência, com viés mínimo ou inexistente (inclinação de 1,06).

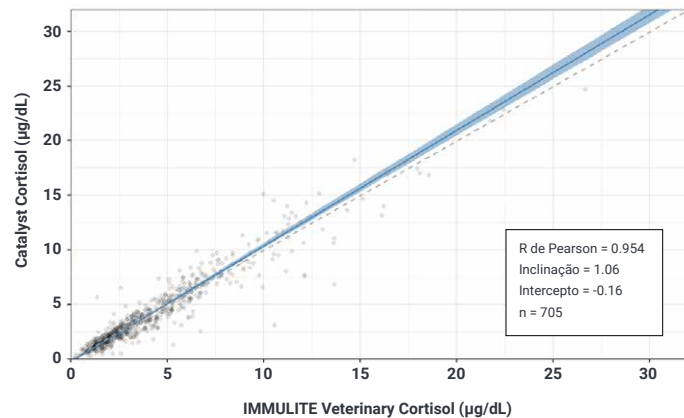


Figura 1. Gráfico de correlação (regressão de Passing-Bablok) das comparações pareadas entre o Teste Catalyst™ Cortisol e o ensaio IMMULITE™ Veterinary Cortisol em amostras caninas ao longo da faixa reportável. A linha de melhor ajuste (regressão linear) está representada no gráfico (linha azul contínua), com intervalo de confiança de 95% (área sombreada) e a linha X = Y (linha cinza tracejada).

Precisão

Os resultados do estudo de precisão estão resumidos na Tabela 1. O ensaio apresentou coeficiente de variação total (%CV) inferior a 10% nas concentrações de cortisol clinicamente relevantes (2,10–20,40 µg/dL), indicando excelente precisão analítica para uso veterinário.

Reatividade cruzada

O perfil de reatividade cruzada do Teste Catalyst Cortisol está apresentado na Tabela 2. A reatividade cruzada com hormônios esteroides endógenos não deve impactar a interpretação clínica dos resultados.

A reatividade cruzada com glicocorticoides comumente utilizados é comparável à de outros ensaios de cortisol disponíveis comercialmente. Por exemplo, amostras de pacientes em uso de prednisona ou prednisolona podem apresentar concentrações de cortisol falsamente elevadas, enquanto a dexametasona apresenta efeito mínimo.

Substâncias interferentes

Os resultados referentes às substâncias interferentes estão resumidos na Tabela 3. Não foi observada interferência em amostras lipêmicas.

Entretanto, icterícia e hemólise de moderada a acentuada impactaram os resultados. Amostras com esses interferentes devem ser evitadas para utilização neste ensaio.

Conclusão

O Teste Catalyst Cortisol apresenta viés mínimo, excelente precisão e forte correlação com o ensaio IMMULITE Veterinary Cortisol, confirmando sua acurácia e confiabilidade para a mensuração de cortisol em cães no ponto de atendimento.

Amostras ictericas ou com hemólise moderada a intensa devem ser evitadas, pois podem comprometer o desempenho do ensaio.

Medicamentos corticosteroides, como prednisona e prednisolona, apresentam reatividade cruzada com o ensaio e podem resultar em concentrações de cortisol falsamente elevadas. Recomenda-se postergar a realização do teste em pacientes em uso desses fármacos até após um período adequado de suspensão, que depende do medicamento administrado, da dose e da duração do tratamento.

Embora a dexametasona não apresente reatividade cruzada com o Teste Catalyst Cortisol, sua administração altera a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Portanto, recomenda-se realizar a mensuração de cortisol antes da administração de dexametasona em pacientes com suspeita de doença de Addison. recommended for patients suspected of having Addison's disease.

Concentração média (µg/dL)	Desvio padrão (µg/dL)	Coefficiente de variação (%)	Número de replicatas
2.10	0.14	7.75	320
6.30	0.29	5.39	320
20.40	1.11	6.81	320

Tabela 1. Resumo dos resultados do estudo de precisão.

Tipo de composto	Composto	Concentração do composto (µg/dL)	Teste Catalyst™ Cortisol % de reatividade cruzada (concentração basal de cortisol 2.10 µg/dL)	Teste Catalyst™ Cortisol % de reatividade cruzada (concentração basal de cortisol 25.00 µg/dL)
Hormônio de ocorrência natural	Corticosterona	400	7.12	5.18
	Cortisona	400	11.24	8.56
	11-desoxicortisol	100	10.27	2.93
	17-alfa-hidroxiprogesterona	400	0.05	0.11
	Aldosterona	1,000	0.13	0.15
	Progesterona	400	0.03	0.23
Medicação	Metilprednisolona	200	0.10	0.57
	Pivalato de desoxicorticosterona (DOCP)	400	0.03	0.28
	Dexametasona (1)	400	0.02	0.51
	Dexametasona (2)	4,000	0.01	0.04
	Fludrocortisona	1,000	4.09	2.75
	Prednisolona	8	23.87	15.56
	Prednisona	16	1.51	1.51
	Triancinolona	5,000	< 0.01	0.02

Tabela 2. Resumo do estudo de reatividade cruzada com as reatividades cruzadas calculadas.

Substância interferente	Nível de interferência	Teste Catalyst Cortisol - Concentração (µg/dL)		% Viés médio	
		Baixa	Alta	Baixo	Alto
Hemólise	Controle/não suplementado	2.15	30.29	–	–
	25	2.28	31.08	6.0	2.6
	150	2.55	31.02	18.6	2.4
	250	2.53	30.55	17.7	0.9
	500	2.37	28.29	10.2	-6.6
Lipemia	Controle/não suplementado	2.18	31.49	–	–
	125	2.12	31.05	-2.8	-1.4
	250	2.12	31.05	-3.0	-1.4
	500	2.12	30.67	-2.7	-2.6
Icterícia	Controle/não suplementado	2.07	31.77	–	–
	0.5	2.14	29.88	3.3	-5.4
	1.0	2.24	28.36	8.3	-10.7
	2.0	2.40	25.42	15.8	-20.0

Tabela 3. Resumo dos resultados do estudo de substâncias interferentes com o viés calculad.

Referências

- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2013;27(6):1292–1304. doi:10.1111/jvim.12192
- Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2023;59(3):113–135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
- Galac S. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2004–2021.
- Hess RS. Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2036–2045.
- European Society of Veterinary Endocrinology. Project ALIVE. Accessed June 29, 2025. www.esve.org/alive/intro.aspx
- Bovens C, Tennant K, Reeve J, Murphy KF. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2014;28(5):1541–1545. doi:10.1111/jvim.12415
- Gallejo AF, Gow AG, Boag AM. Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. *J Vet Intern Med.* 2022;36(2):525–531. doi:10.1111/jvim.16365
- Gold AJ, Langlois DK, Refsal KR. Evaluation of basal serum or plasma cortisol concentrations for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* 2016;30(6):1798–1805. doi:10.1111/jvim.14589
- Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000–2005). *JAVMA.* 2007;231(3):413–416. doi:10.2460/jvma.231.3.413
- CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3rd ed. CLSI document EP09c. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline.* 3rd ed. CLSI document EP05 A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; October 2014; reaffirmed September 2019.
- CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI document EP07 Ed3. Clinical and Laboratory Standards Institute; April 30, 2018; reaffirmed October 2022.

*Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, Califórnia, EUA.

†Lisado de hemácias caninas lavadas em solução salina e lisadas em água, sem surfactante.

‡Intralipid™ (Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, Missouri, EUA), um óleo de soja estabilizado por fosfolípidios.

§Conjugado de bilirrubina (Scripps Laboratories, San Diego, Califórnia, EUA; número de catálogo: B0114), uma ditaurilbilirubina sintetizada.